

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名 : (日本語) 医療機器開発推進研究事業
(英語) Research on Development of Ne Medical Devices
- 研究開発課題名 : (日本語) 脳血管障害による片麻痺の歩行・下肢体幹運動機能改善効果を得るための
新たな医療機器、下肢装着型ロボットスーツ HAL に関する医師主導治験
(英語) Clinical trial of hybrid assistive limb (HAL) treatment for the patients
with hemiparesis due to stroke
- 研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人 筑波大学 医学医療系 脳神経外科 准教授 鶴嶋 英夫
所属 役職 氏名 : (英語) University of Tsukuba, Faculty of Medicine, Dept. of Neurosurgery,
Associate Professor, Hideo Tsurushima (Principal Investigator)
- 実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 脳血管障害による片麻痺の歩行・下肢体幹運動機能改善効果を得るための
新たな医療機器、下肢装着型ロボットスーツ HAL に関する医師主導治験
開発課題名 : (英語) Clinical trial of hybrid assistive limb (HAL) treatment for the
patients with hemiparesis due to stroke
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人 筑波大学 医学医療系 リハビリテーション科
准教授 羽田康司
所属 役職 氏名 : (英語) University of Tsukuba, Faculty of Medicine, Dept. of Rehabilitation,
Associate Professor, Yasushi Hada
- 分担研究 (日本語) 脳血管障害による片麻痺の歩行・下肢体幹運動機能改善効果を得るための
新たな医療機器、下肢装着型ロボットスーツ HAL に関する医師主導治験
開発課題名 : (英語) Clinical trial of hybrid assistive limb (HAL) treatment for the
patients with hemiparesis due to stroke
- 研究開発分担者 (日本語) 福岡大学病院 脳神経外科 教授 井上 亨
所属 役職 氏名 : (英語) Fukuoka University Hospital, Department of Neurosurgery, Professor,
Tooru Inoue

分担研究 (日本語) 脳血管障害による片麻痺の歩行・下肢体幹運動機能改善効果を得るための新たな医療機器、下肢装着型ロボットスーツ HAL に関する医師主導治験
開発課題名: (英語) Clinical trial of hybrid assistive limb (HAL) treatment for the patients with hemiparesis due to stroke
研究開発分担者 (日本語) 国立病院機構 新潟病院 院長 中島 孝
所属 役職 氏名: (英語) National Hospital Organization, Deputy Director of Niigata National Hospital, Takashi Nakajima

分担研究 (日本語) 脳血管障害による片麻痺の歩行・下肢体幹運動機能改善効果を得るための新たな医療機器、下肢装着型ロボットスーツ HAL に関する医師主導治験
開発課題名: (英語) Clinical trial of hybrid assistive limb (HAL) treatment for the patients with hemiparesis due to stroke
研究開発分担者 (日本語) 茨城県立医療大学 神経内科 教授 河野 豊
所属 役職 氏名: (英語) Center for Medical Sciences, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences, Professor, Yutaka Kohno

II. 成果の概要 (総括研究報告)

2016年5月プロトコルを固定し、2016年6月に筑波大学附属病院治験審査委員会へ申請し、承認された。その後治験実施体制を構築し、2016年8月31日にPMDAへ対して治験届を提出し、治験を開始した。

・被験者のリクルート体制

治験実施施設として筑波大学、茨城県立医療大学、国立病院機構新潟病院、そして福岡大学の4施設以外に3施設(福岡リハビリテーション病院、志村大宮病院、筑波記念病院)追加することにした。更に2016年12月に治験実施施設を1施設(兵庫県立リハビリテーション中央病院)追加し、計8施設で治験を実施する体制を構築した。

茨城地域: いばらき治験ネットワーク(18病院、40クリニック、ベッド数7,011床、事務局; 筑波大学附属病院)へ治験情報を提供し、脳卒中患者の集積を図る。このネットワークからの紹介患者を茨城県北部では志村大宮病院茨城北西総合リハビリテーションセンター(責任医師: 大仲功一)が担当、茨城県南部では筑波大学附属病院(責任医師: 羽田康司)、茨城県立医療大学附属病院(責任医師: 河野豊)、筑波記念病院(責任医師: 中村和弘)が担当して、被験者の紹介を受ける体制を構築した。九州地域では福岡大学脳神経外科の関連病院から被験者の紹介を、福岡大学病院(責任医師: 井上亨)、福岡リハビリテーション病院(責任医師: 入江暢幸)が担当し、新潟では周辺の脳神経外科施設から被験者を紹介していただき、国立病院機構新潟病院(責任医師: 中島孝)が担当し、被験者の集積を図る。治験実施施設の2016年末の増設により、症例の集積をより迅速に行えるようにした。

・監査計画

監査に関しては東京大学附属病院臨床研究ガバナンス部監査・信頼性保証室(日下由紀)と筑波大学附属病院つくば臨床医学研究開発機構監査・信頼性保証室(高野晋吾、内田孝)が共同で行う予定であ

る。治験準備段階の監査は 2016 年 10 月にすでに実施され、治験実施中、治験実施後も現在計画中である。

- ・データの品質管理体制

EDC システムは (株) シミックホールディングへ委託し構築し、症例登録センターおよびデータマネジメントは筑波大学つくば臨床医学研究開発機構が行っている。モニタリングは筑波大学つくば臨床医学研究開発機構が行っている。

- ・データ収集体制

本治験において筑波大学、福岡大学、国立病院機構新潟病院以外は治験経験がないため、治験データの収集については収集漏れ等の問題が発生する可能性が高い。そのため治験支援組織 (SMO) を上記 3 施設以外の 5 病院へ導入している。SMO には治験プロトコルの実施状況も確認する機能があり、治験の質をあげるためには必要な配置であると考えられる。

(英文)

The randomized controlled clinical trial protocol to evaluate the effect of HAL in stroke patients with walking disability was fixed in May 2016 and approved by the IRB of the University of Tsukuba Hospital in June 2016. After that, we established the clinical trial implementation system and applied to PMDA on August 31st, 2016. The recruitment of patients became available for this clinical trial.

- ・Patients recruiting system

We added three hospitals as institutions, where the clinical trial would be performed additionally to four original hospitals, which are the University of Tsukuba Hospital, Ibaraki Prefectural University of Health Science Hospital, Niigata National Hospital, and Fukuoka University Hospital. After that we added one more hospital to this clinical trial. Finally, eight hospitals were involved in the clinical trial, including Shimura-Omiya Hospital, Tsukuba Memorial Hospital, Fukuoka Rehabilitation Hospital, and Hyogo Rehabilitation Center.

In Ibaraki area, we shared the information about this clinical trial using the Ibaraki Chiken Network, which consists of eighteen hospitals, and forty clinics in Ibaraki prefecture, including 7,011 beds, and tried to accumulate patients. The patients introduced from the Ibaraki Chiken Network will be treated by Dr. Ohnaka in Shimura-Omiya Hospital, Dr. Hada in University of Tsukuba Hospital, Dr. Kohno in Ibaraki Prefectural University of Health Science Hospital, and Dr. Nakamura in Tsukuba Memorial Hospital. In Fukuoka area, the patients introduced from neighboring hospitals will be treated by Dr. Inoue in Fukuoka University Hospital and Dr. Irie in Fukuoka Rehabilitation Hospital. In Niigata area, the patients introduced from neighboring hospitals will be treated by Dr. Nakajima in Niigata National Hospital. We are making a contract for the clinical trial with Hyogo Rehabilitation Center.

- ・The inspection plan

Triple inspection is planned. The first inspection was carried out before the start of this clinical trial by the Clinical Research Support Center in Tokyo University. The second or the third inspection will be done by the Inspection & Reliability Guarantee Board of the Tsukuba Clinical Research & Development Organization.

• The data quality control system

Electronic Data Capturing system was requested to be made by the CMIC Holdings Co., Ltd. Tsukuba Clinical Research & Development Organization performs as a case registration center, data management center, and a monitoring center.

• The data collection system

Five hospitals except for University of Tsukuba Hospital, Fukuoka University Hospital, and Niigata National Hospital have no experience of any clinical trials, and therefore will be supported by the Site Management Organization (SMO). We consider that SMO is needed to control the quality of the data.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 5 件、国際誌 5 件）

1. Yoshikawa K, Mizukami M, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Hashizume Y, Asakawa Y, Iwamoto K, Kohno Y, Nagata H, Nakai K, Tsurushima H, Hybrid Assistive Limb enhances the gait functions in sub-acute stroke stage: A multi single-case study. *Physiotherapy Practice Research* 2016, 37, 91-100.
2. Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakawa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A, Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study. *Disabil. Rehabil. Assist Technol.* 2016, Mar 26, 1-8.
3. 遠藤寿子, 中島孝, 歩行障害に対するロボットスーツ HAL, 月刊カレントセラピー, 2016, Vol.34 No.10, 73-78
4. 中島孝, ニューロサイエンスの最新情報 ロボットスーツによる神経機能回復メカニズム, *Clinical Neuroscience* 月刊 臨床神経科学, 2016, Vol.34No.8, 936-937
5. 中島孝, 難病(HAMを含む)に対するHAL医療モデルを用いた多施設共同医師主導治験, 脊椎脊髄ジャーナル, 2016, 29 巻 7 号, 707-713
6. Ogata t, Abe H, Samura K, Hamada O, Nonaka M, Iwaasa M, Higashi T, Fukuda H, Shiota E, Tsuboi Y, Inoue T. Hybrid Assistive Limb(HAL) Rehabilitation in Patients with Acute Hemorrhagic Stroke. *Neurologia medico-chirurgica Supplement.* 2016, 156(4) : 901 - 906
7. Fukuda H, Morishita T, Ogata T, Saita K, Hyakutake K, Watanabe J, Shiota E, Inoue T. Tailor-made rehabilitation approach using multiple types of hybrid assistive limb robots for acute stroke patients: A pilot study. *Assistive Technology.* 2016, 28(1) : 53 - 56.
8. Morishita T, Inoue T. Interactive Bio-feedback Therapy Using Hybrid Assistive Limbs for

Motor Recovery after Stroke: Current Practice and Future Perspectives. Neurologia medico-chirurgica. 2016, 56(10) : 605 - 612.

9. 中島孝, HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か, 臨床評価, 2017, 44 巻 4 号, 740-746
10. 中島孝, HAL 医療用下肢タイプによる歩行運動療法, The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine, 2017, Vol.54No.1, 14-18

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Ueno T, Kadone H, Hiruta K, Yamauchi S, Hisamatsu T, Shimizu Y, Yamaguchi A, Sakamaki M, Ito Y, Kawamoto H, Marushima A, Hada Y, Yamazaki M. Gait retraining strategies using the new exoskeleton robot HAL for acute stroke patients. the 10th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (ISPRM) (Kuala Lumpur, Malaysia), May 2016 国外
2. Hiruta K, Ueno T, Hideki K, Yamauchi S, Hisamatsu T, Yamaguchi A, Hirose S, Shimizu Y, Ishikawa T, Kawamoto H, Marushima A, Hada Y, Yamazaki M. A study on effectiveness of locomotor training using wearable robot HAL in acute phase stroke patients. The 10th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (ISPRM) (Kuala Lumpur, Malaysia), May 2016 国外
3. HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か, 口頭, 中島孝, 4th World Centenarian Initiative 第 2 回 弘前医療技術イノベーションシンポジウム, 2016.5.1, 国内
4. HAL 医療用下肢タイプの治験をめぐって, 口頭, 中島孝, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016.5.20, 国内
5. 丸島 愛樹, 上野 友之, 河本 浩明, 羽田 康司, 松下 明, 中井 啓, 山崎 正志. 脳疾患急性期におけるロボットスーツ HAL による歩行機能回復効果に関係する因子の検討. 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2016-06 国内
6. HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションについて, 口頭, 中島孝, 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2016.6.11, 国内
7. 医療機器—HAL 医療用下肢タイプによるサイバーニックニューロリハビリテーションについて, 口頭, 中島孝, 第 2 回リハビリテーション先端機器研究会, 2016.6.12, 国内
8. ロボットスーツ HAL の医療への応用, 口頭, 中島孝, 東京女子医科大学医学部人間関係教育 医学教養講義, 2016.6.29, 国内
9. ロボットスーツ HAL 医療用下肢タイプによる歩行運動療法について, 口頭, 中島孝, 第 7 回 PADM シンポジウム, 2016.7.2, 国内
10. ロボットスーツ HAL: おとなから小児への適応にむけて, 口頭, 中島孝, 第 26 回全国病児保育研究大会 in にいがた, 2016.7.18, 国内
11. 運動機能改善装置の臨床評価指標と実用化における課題—ロボットスーツ HAL の医療機器承認の経験から, 口頭, 中島孝, 第 6 回 レギュラトリーサイエンス学会学術総会, 2016.9.10, 国内
12. ロボットスーツ HAL の医療機器承認とニューロリハビリテーション, 口頭, 中島孝, 第 67 回佐賀リハビリテーション研究会, 2016.10.22, 国内

13. HAL 医療用下肢モデル：現状と未来, 口頭, 中島孝, 第 16 回神奈川脳神経科医会学術集会, 2016.10.27, 国内
14. ロボットスーツ HAL, 口頭, 中島孝, 済生会神奈川県病院神経内科勉強会, 2016.10.27, 国内
15. Cybernic neurorehabilitation using Hybrid Assistive Limb (HAL) for the patients with neuromuscular and cerebrovascular diseases, 口頭, 中島孝, 5th World Centenarian Initiative 2016.10.29, 国内
16. HAL 医療用下肢タイプ: 現状とこれから, 口頭, 中島孝, 第 51 回臨床研究教育セミナー, 2016.11.9, 国内
17. HAL 医療用下肢タイプによる歩行運動療法の適応拡大に向けて, 口頭, 中島孝, 第 51 回日本脊髄障害医学会 2016.11.10, 国内
18. ロボットスーツ HAL の臨床: サイバニックニューロリハビリテーションによる運動学習とは何か?, 口頭, 中島孝, 第 40 回日本高次脳機能障害学会学術集会 2016.11.11, 国内
19. HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か 検証と課題, 口頭, 中島孝, 第 2 回北海道ロボットスーツ HAL 研究会 2016.11.12, 国内
20. 慢性期脳卒中のリハビリに対する HAL 単脚モデルの可能性について, 口頭, 高橋千晶, 遠藤寿子, 中島孝, 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2016.6.10, 国内
21. 脳卒中急性期の完全片麻痺に対する HAL 単関節と両脚モデルの回復促進効果について, 口頭, 高橋千晶, 中島孝, 日本脳神経外科学会第 75 回学術総会, 2016.9.30, 国内
22. 松下 明, 五月女 康作, 丸島愛樹, 増本智彦, 上野友之, 羽田 康司, 山海 嘉之, 松村明. 急性期脳卒中患者における病変周囲脳のネットワークダイナミクス. 第 46 回日本神経放射線学会 2017-02 国内
23. HAL 医療用下肢タイプの医療機器治験の責任医師: 治験調整医師から 治療法についての説明と普及に関する課題について, 口頭, 中島孝, 公明党 厚生労働部会・医療制度委員会ロボット産業振興推進 PT 合同会議, 2017.3.7, 国内
24. 鶴嶋英夫, 水上昌文, 永田博司, 河野豊, 河本浩明, 中井啓, 松下明, 松村明, 山海嘉之, 脳卒中片麻痺に対するロボットスーツ HAL 治療とリハビリの比較試験、医師主導治験のためのパイロット試験、Clinical trial of HAL treatment for the patients with hemiparesis due to stroke. Stroke 2017, 3, 16-19、大阪国際会議場

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. HAL 説明とデモンストレーション、鶴嶋英夫、マレーシア高等教育大臣御一行様訪問、2016/3/14、筑波大学
2. HAL 説明とデモンストレーション、鶴嶋英夫、関東甲信越地区国立大学法人附属病院総務課長御一行様訪問、2016/7/15、筑波大学
3. HAL 説明とデモンストレーション、鶴嶋英夫、千葉県市川市市議会議員御一行様訪問、2016/8/2、筑波大学
4. HAL 説明とデモンストレーション、鶴嶋英夫、文部科学省インターンシップ施設見学御一行様訪問、2016/8/8、筑波大学附属病院
5. HAL 説明とデモンストレーション、鶴嶋英夫、オランダ Eindhoven 工科大学 Aarnout

Brombacher 教授、副学長、米国 AUTM（米国産学連携学会）David Winwood 会長御一行様訪問、2016/9/16、筑波大学

6. HAL の保険適応拡大、脳卒中片麻痺に対する HAL 治療の医師主導治験はどのように計画されたか、鶴嶋英夫、第 16 回つくば脳と神経研究会、2016/12/21、筑波メディカルセンター病院
7. HAL 説明とデモンストレーション、鶴嶋英夫、テレビ東京 World Business Satellite「治る！最前線」、2017/3/14、テレビ放映
8. HAL 説明とデモンストレーション、鶴嶋英夫、文部科学省国立大学法人新任部課長病院業務研修御一行様、2017/3/21、筑波大学

(4) 特許出願

特許なし